LA NEUROFIBROSARCOMATOSE

ARIÉTÉ PARTICULIÈRE DE SARCOMATOSE PRIMITIVE DU SYSTÈME NERVEUX

PAR

F. RAYMOND

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Extrait de la *Semaine Médicale* du 26 août 1903

PARIS

IMPRIMERIE DE LA *SEMAINE MÉDICALE*

31, rue Croix-des-Petits-Champs, 31

—

1903

LA NEUROFIBROSARCOMATOSE

VARIÉTÉ PARTICULIÈRE DE SARCOMATOSE PRIMITIVE DU SYSTÈME NERVEUX

C'est une histoire clinique navrante que j'ai à vous faire connaître dans ma leçon d'aujourd'hui. Vous voyez, en effet, devant vous une jeune fille de dix-huit ans, qui a été atteinte en quelques mois de cécité et de surdité absolues, particularité qui me permet de parler librement en sa présence. Or, je crois pouvoir vous affirmer que ces symptômes sont des signes révélateurs d'une néoplasie cérébrale; j'ajouterai même que je crains que cette tumeur ne soit de nature maligne, qu'elle n'appartienne à une variété spéciale de sarcomatose, la *neurofibrosarcomatose*; enfin, en raison de la malignité et du siège du néoplasme, je ne crois pas à la possibilité d'une intervention chirurgicale directe; peut-être cependant y aura-t-il à tenter une opération palliative contre certains accidents. J'aurai à discuter tous ces points devant vous. Au surplus, dans ce cas particulier, il s'agit d'une forme de sarcomatose peu étudiée en France, et je suis heureux de cette occasion qui va me permettre de vous faire connaître cette variété remarquable de néoplasie cérébrale, en vous exposant les documents anatomo-cliniques recueillis dans mon service.

Voici d'abord l'histoire très courte, mais très caractéristique, de notre malade. L'affection

s'est déclarée spontanément, sans étiologie évidente. Je dois cependant vous faire remarquer que le père de cette jeune fille est mort tuberculeux. Elle-même est le produit d'une grossesse gémellaire; sa sœur jumelle, qui ressemble d'ailleurs à la mère, est bien portante, tandis que notre malade serait le portrait vivant du père, et c'est là un fait que je souligne, car son hérédité tuberculeuse paternelle pourrait donner le change sur la nature de la tumeur. Dans un cas tout à fait identique, en effet, dont j'aurai à vous reparler, j'avais cru, à cause d'une hérédité tuberculeuse, devoir conclure à l'existence d'une tumeur tuberculeuse, alors que l'autopsie a montré qu'il s'agissait d'un sarcome.

Quoi qu'il en soit, cette jeune fille était en parfaite santé lorsque, sans fièvre, sans traumatisme, sans phénomènes antécédents quelconques, elle a ressenti, en août 1900, de violentes céphalées continues. Dès le mois de novembre de la même année, ces céphalées s'accompagnèrent de vomissements bilieux incoercibles et de crises nerveuses avec pertes de connaissance. En janvier 1901, la fréquence et l'intensité des vomissements diminuent, l'état général s'améliore même dans une certaine mesure, mais la vue, atteinte déjà depuis quelques semaines, va sans cesse s'affaiblissant; détail important, la malade aurait eu, à cette époque, un strabisme interne de l'œil droit avec diplopie. L'amblyopie s'exagéra donc peu à peu; en décembre 1902, apparaît une surdité bilatérale, plus prononcée cependant à droite. C'est ainsi que, dans l'espace de trois ans, les symptômes se sont accentués en suivant une marche fatalement progressive pour aboutir à l'état actuel.

Je serai bref dans l'exposé de la situation présente, car on ne peut entrer en communication avec cette jeune fille à cause de sa cécité com-

plète, de sa surdité bilatérale absolue, de sa torpeur intellectuelle prononcée.

La malade présente un affaiblissement général, une asthénie qui rend impossible l'étude de la fonction de la marche et de l'équilibre. La force segmentaire est légèrement diminuée ; les réflexes tendineux sont exagérés, avec trépidation spinale du pied et réflexe cutané plantaire en extension du côté droit. Cependant, il ne paraît pas y avoir de troubles sensitifs, ni de troubles moteurs sous la forme localisée de monoplégie, d'hémiplégie, de paraplégie. Les sphincters fonctionnent normalement ; on ne constate pas d'atrophie musculaire. Ainsi donc, très peu accentués sont les troubles qui existent du côté des membres, à l'exception, toutefois, du signe de Kernig, assez manifeste.

Mais voici maintenant des signes positifs de la plus haute importance. D'abord une *cécité* absolue, relevant, selon l'examen de M. Dupuy-Dutemps, d'une névrite optique œdémateuse parvenue à la phase d'atrophie. Ensuite, une *surdité* bilatérale paraissant bien de cause interne, ainsi qu'il résulte de l'examen de l'oreille et de la recherche du vertige galvanique qui, chez notre malade, a conservé sa formule normale. Signalons en outre des *crises convulsives* épileptiformes généralisées, avec morsure de la langue et stertor, et des *modifications du caractère*, devenu violent, emporté, irascible. La mère de la malade nous a dit qu'au début sa fille avait eu de la diplopie ; à l'heure actuelle, il est impossible de vérifier le fait ; les yeux sont bien animés de secousses nystagmiformes, mais on ne constate ni strabisme permanent, ni paralysie faciale périphérique.

J'ajoute à cette courte description clinique que le cytodiagnostic du liquide céphalo-rachidien a été négatif ; que l'état général est excellent ;

que les urines ne contiennent ni sucre ni albumine; que les organes, poumons et cœur, nous ont paru normaux à l'examen.

Je puis donc résumer, en quelques mots, les faits positifs que je viens d'analyser : en trois ans, sans cause connue bien apparente, une jeune fille de dix-huit ans voit survenir, avec des céphalées violentes et des vomissements, une cécité par névrite optique œdémateuse, une surdité bilatérale, des crises épileptiformes, des modifications psychiques et un état général d'asthénie avec quelques modifications de la réflectivité des membres.

Je ne m'attarderai pas à justifier le diagnostic de néoplasme intracrânien et à éliminer les intoxications, l'hystérie, la sclérose en plaques : céphalées violentes, vomissements incoercibles, enfin et surtout névrite optique œdémateuse, sont, en effet, des signes certains d'hydropisie ventriculaire. L'évolution de l'affection a été, d'autre part, apyrétique, lente, progressive; le cytodiagnostic du liquide céphalo-rachidien est négatif : ce sont là des raisons suffisantes pour rejeter l'hypothèse de méningite infectieuse et pour estimer que l'hydropisie ventriculaire est causée par une tumeur intracrânienne.

Dès lors, nous devons résoudre le double problème habituel — à savoir, préciser la localisation du néoplasme et la nature de ce néoplasme —, car de sa solution découlent le pronostic et le traitement.

Je vous ai dit les signes objectifs présentés par la malade : cécité, crises épileptiformes, surdité bilatérale, asthénie et secousses nystagmiformes. Lequel de ces symptômes devons-nous choisir comme guide pour arriver à déterminer, si faire se peut, la localisation de la tumeur ?

La cécité? Mais cette cécité est bilatérale; elle ne s'est jamais présentée sous la forme d'hémianopsie; l'examen du fond de l'œil montre, au contraire, des lésions de névrite optique œdémateuse; sans nul doute, la cécité est secondaire à l'hydropisie ventriculaire, et non à une localisation du néoplasme sur la voie optique.

Les crises épileptiformes? Mais ces crises sont généralisées; elles n'ont jamais revêtu l'aspect de l'épilepsie bravais-jacksonienne; nous ne constatons pas, d'autre part, d'hémiplégie sensitivo-motrice. Pour ces diverses raisons, je ne crois pas que ces crises épileptiformes soient sous la dépendance d'une localisation de la tumeur sur la zone motrice corticale.

Il nous reste, cependant, un ensemble de signes, surdité bilatérale, asthénie, secousses nystagmiformes, diplopie à la phase initiale de l'affection, dont une localisation unique permet de comprendre l'apparition. Supposez, en effet, une lésion de la protubérance, au voisinage du cervelet, et vous expliquerez, ainsi, fort bien l'asthénie et les secousses nystagmiformes par la lésion des pédoncules cérébelleux, la surdité bilatérale par celle des nerfs auditifs, la diplopie par celle des nerfs oculaires. Je crois donc, dans le cas actuel, à une lésion protubérantielle.

Or, les tumeurs qui peuvent siéger dans la protubérance sont d'origine très diverse : syphilome, tubercule, gliome, sarcome, etc., et il vous sera le plus souvent difficile de reconnaître leur nature. Mais, chez notre malade, la symptomatologie nous fournit des éléments de présomption en faveur d'une variété spéciale de néoplasme. Je vais essayer de vous en donner la preuve.

Le tubercule, le syphilome, le gliome, sont

des tumeurs intraprotubérantielles. Or, chez cette jeune fille, les deux nerfs auditifs sont complètement altérés; il faudrait donc supposer une volumineuse tumeur occupant la calotte protubérantielle et, dans cette hypothèse, nous constaterions, du côté des membres, des troubles sensitivo-moteurs prononcés par lésion de la voie sensitive et de la voie pyramidale : j'ai précisément insisté sur l'absence de troubles de ce genre. Toute présomption est donc en faveur d'une tumeur de la base, englobant les nerfs crâniens dès leur origine et comprimant le cervelet.

Le résultat négatif du cytodiagnostic, l'absence d'étiologie syphilitique, l'inefficacité du traitement mercuriel, l'évolution très lente de l'affection me font écarter l'hypothèse d'une méningite basilaire syphilitique.

Mais il reste un vaste groupe de tumeurs, d'une grande fréquence, d'une variabilité considérable de siège : les sarcomes; et, pour vous le dire tout de suite, il me paraît très vraisemblable que le présent cas constitue un exemple d'une forme rare et particulière de sarcomatose du système nerveux.

Je dis forme particulière, car le sarcome primitif du système nerveux ne se présentera pas toujours, à votre examen, sous le même aspect. MM. Philippe, Cestan et Oberthür ont eu l'occasion d'examiner, dans mon service, 15 cas de sarcomatose du système nerveux. Se basant sur ces documents anatomo-cliniques, ils ont substitué, à la classification purement histologique de ces tumeurs, une classification qu'ils estiment mieux en rapport avec les données cliniques (Voir *Semaine Médicale*, 1902, p. 269), et qui présente d'ailleurs beaucoup d'analogie avec certaines classifications allemandes, notamment avec celle de M. Schlesinger. Pour

eux, la sarcomatose primitive des méninges comprendrait deux variétés, le sarcome solitaire et le sarcome diffus. Je laisse aujourd'hui de côté le sarcome solitaire qui, en raison de sa symptomatologie, de son évolution, de sa curabilité possible par une intervention chirurgicale précoce, possède une physionomie clinique particulière. Les sarcomes diffus méritent plus particulièrement le nom de sarcomatose, qui spécifie bien la puissance de généralisation du néoplasme à tout le système nerveux, et cette sarcomatose revêt elle-même deux formes : la *méningite sarcomateuse* — soit localisée à la base de l'encéphale, soit généralisée à tout l'axe cérébro-spinal et pouvant alors créer des erreurs de diagnostic avec les autres méningites subaiguës —, méningite sarcomateuse que nous ont fait connaître les observations de MM. Westphal, Schlesinger, Bruns, Schlagenhaufer, Lereboullet, etc. ; et la *neurofibrosarcomatose*, ou sarcomatose primitive généralisée au système nerveux central et périphérique. Notre jeune malade présentant le tableau de la neurofibrosarcomatose, c'est cette variété de sarcomatose que je désire vous faire connaître plus spécialement aujourd'hui.

En 1897, dans une leçon clinique (1), j'ai déjà montré ici une jeune fille qui offrait un tableau clinique tout à fait semblable à celui de la malade qui est là sous vos yeux, car elle avait été, elle aussi, atteinte rapidement de troubles cérébelleux, de surdité bilatérale, de cécité par névrite optique œdémateuse. Nous avons pu pratiquer son autopsie et constater l'existence d'une sarcomatose primitive multiple de l'axe

---

(1) F. Raymond. Clinique des maladies du système nerveux (hospice de la Salpêtrière, 1896-1897). 3e série, p. 77. Paris, 1898.

cérébro-spinal; ce cas a été présenté à la Société de neurologie de Paris en 1900, par M. Cestan, sous le nom de *fibromatose médullaire*. Cette jeune fille avait, tout comme celle que nous venons d'examiner, une hérédité tuberculeuse.

Des faits analogues avaient été déjà signalés par divers auteurs. En France, je vous citerai l'observation de Vast (figurée par M. Lancereaux dans son Atlas d'anatomie pathologique), celles de MM. Mossé et Cavalié, de MM. Patoir et Raviart. La bibliographie allemande est plus riche, si j'en juge par l'excellent travail de MM. Henneberg et Koch paru l'année dernière (1), où se trouvent consignés les cas de MM. Berggrün, Soyka, Sternberg, Schlesinger, etc.

Dans les faits de ce genre, on parle de *neurofibromatose centrale*, c'est-à-dire qu'on estime qu'ils sont peut-être des exemples de localisation, sur l'axe cérébro-spinal, de l'affection cutanée que vous connaissez sous le nom de maladie de Recklinghausen. Mais nous avons eu l'occasion de pratiquer dernièrement l'autopsie d'une malade dont l'histoire clinique ressemblait d'une manière frappante à celle que je viens de vous rappeler — et, par suite, également à celle de la jeune fille que vous avez sous les yeux —. M. Cestan a pu étudier le système nerveux central et périphérique de cette patiente, comparer ses nerfs avec ceux de sujets atteints de la maladie de Recklinghausen; dès lors, ayant mieux établi la nature réelle de cette affection, les liens qui la rattachaient à la neurofibromatose, il a cru devoir — pour éviter

(1) Henneberg et M. Koch. Ueber « centrale » Neurofibromatose und die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels (Acusticusneurome). (*Arch. f. Psychiatrie*, 1902, XXXVI, 1.)

toute confusion de terminologie, d'une part; pour être plus conforme à la vérité histologique, d'autre part — substituer, au nom de neurofibromatose centrale, celui de *neurofibrosarcomatose*, indiquant ainsi par le mot *neuro* que la fibrosarcomatose atteint primitivement tout le système nerveux, central et périphérique.

Le tableau clinique de cette affection a vraiment une physionomie particulière, ainsi qu'il ressort des deux observations anatomo-cliniques recueillies dans le service, et auxquelles je viens de faire allusion. Toutes deux concernent de jeunes malades, n'ayant pas dépassé trente ans, qui, sans cause apparente, présentent des signes de tumeur cérébrale, céphalées, vomissements, névrite optique œdémateuse, torpeur cérébrale et troubles intellectuels. Sur ce fond général se dessinent des symptômes de localisation tout à fait caractéristiques : au premier plan une surdité bilatérale et des troubles cérébelleux; assez souvent de la diplopie, une paralysie faciale à type périphérique uni ou bilatérale, parfois même une hémiatrophie linguale (Henneberg et Koch), tous signes qui montrent bien la localisation principale du néoplasme à la base du cerveau, englobant les paires crâniennes dès leur origine. Dans quelques cas, on a pu relever des signes de localisation médullaire : douleurs fulgurantes, altérations de la sensibilité, paraplégie, troubles sphinctériens. Cependant, dans nos deux observations, cette symptomatologie médullaire a fait défaut et vous allez voir pourtant combien nombreux étaient les noyaux sarcomateux au niveau de la moelle. Cette discordance entre l'examen clinique et les résultats anatomiques est bien particulière à cette affection. Elle est même encore plus marquée

pour les nerfs périphériques : si parfois, en effet, une palpation attentive permet de reconnaître un épaississement de tel ou tel nerf, en réalité, le plus souvent, la lésion périphérique est une découverte d'autopsie, et vous devez savoir que, dans cette maladie, c'est de parti pris qu'il faut étudier histologiquement les nerfs périphériques.

Cette symptomatologie si spéciale est fonction de nodules sarcomateux multiples. Il existe le plus habituellement une tumeur principale développée à la base du cerveau dans l'*angle cérébello-protubérantiel*, tumeur de nature fibroplastique, adhérente aux méninges — ce qui, chez la jeune fille que je viens de vous présenter, peut expliquer le signe de Kernig —, comprimant la protubérance et les lobes du cervelet. Sur les nerfs crâniens sont échelonnés d'autres nodules de grosseur variable, depuis celle d'un grain de chènevis jusqu'à celle d'une petite noisette; ils englobent les nerfs de la base, de préférence la huitième paire, mais parfois aussi toutes les autres paires crâniennes, y compris la onzième et la douzième. L'examen histologique montre qu'ils sont développés aux dépens des gaines des nerfs et présentent l'aspect du sarcome fibro-plastique. Enfin, il est même parfois possible de trouver des noyaux d'infiltration sarcomateuse au niveau de l'écorce cérébrale.

Mais l'aspect le plus curieux est celui de la moelle épinière qui — vous allez le constater sur ces pièces — renferme de nombreux nodules sarcomateux. Les uns sont situés en pleine substance médullaire, sans localisation spéciale à la substance blanche ou à la substance grise. De nature globo-cellulaire, ils ont refoulé, écarté les éléments nobles sans avoir amené leur destruction ; c'est là un renseignement précieux

fourni par l'étude des dégénérescences, et qui nous explique pourquoi les localisations médullaires ont le plus souvent une histoire clinique si pauvre. Les autres nodules entourent les racines rachidiennes antérieures et postérieures; ils sont nombreux surtout au niveau de la queue de cheval, dont les racines prennent parfois l'aspect caractéristique d'un véritable chapelet. Ici, les nodules sont fibro-plastiques; ils entourent chaque cylindraxe de couches concentriques à la manière des écailles d'un bulbe d'oignon, et je dois insister sur l'intégrité du cylindraxe, intégrité que certaines méthodes de coloration mettent en évidence.

Enfin, l'étude systématique des nerfs périphériques révèle une infiltration sarcomateuse sous la forme soit d'un épaississement de la face interne du périnèvre ou des cloisons de l'endonèvre, soit d'une infiltration diffuse, dissociant, entourant les tubes nerveux. Là encore, comme au niveau des racines médullaires, le cylindraxe, englobé par le nodule sarcomateux, ayant perdu très lentement sa gaine de myéline, résiste lui-même très longtemps au processus sarcomateux; aussi, tout comme la lésion médullaire, la lésion périphérique, chez nos deux malades, n'avait-elle pas d'histoire clinique. J'ajoute enfin que l'examen attentif des organes, en particulier des poumons, ne décèle pas de tumeurs viscérales.

Les auteurs ont discuté sur la nature des lésions, en particulier des nodules médullaires : pour les uns ceux-ci sont de nature sarcomateuse, pour les autres de nature névroglique. Dans nos deux cas, le doute n'est pas permis : les tumeurs sont de nature sarcomateuse, voire qu'une de nos malades réalisait toutes les variétés de sarcome, puisque, suivant la région considérée, nous avons trouvé chez elle la mé-

ningite sarcomateuse, les types fibro-plastique, psammomateux, globo-cellulaire, etc. Mais je n'insiste pas sur ces détails histologiques.

Je serai bref sur le pronostic; l'affection est incurable, et même rapidement mortelle par les troubles bulbaires que provoque le développement de ces tumeurs.

Le siège des néoplasmes à la base du cerveau, où ils englobent les paires crâniennes, la multiplicité des nodules sarcomateux, la nature maligne des tumeurs sont autant de raisons pour lesquelles notre seul but doit être de chercher à calmer les douleurs du patient : à cet effet, on peut faire pratiquer une décompression cérébrale par l'application de couronnes de trépan sans ouverture de la dure-mère. C'est la conduite que nous allons tenir à l'égard de cette pauvre jeune fille.

En terminant, je voudrais vous dire un mot sur les relations qui paraissent exister entre la neurofibrosarcomatose que je viens de vous décrire et la maladie de Recklinghausen ou neurofibromatose.

Je vous ai déjà fait remarquer que les cas de neurofibrosarcomatose avaient été considérés, par certains auteurs, comme des exemples de localisation centrale de la neurofibromatose. Cependant, nombreuses sont les observations de maladie de Recklinghausen où l'on ne relève comme troubles nerveux que des signes de dégénérescence mentale ou de neurasthénie.

Les deux affections sont par suite distinctes, mais, tout en ne les confondant pas, on peut du moins trouver entre elles des liens d'affinité. Sur le terrain de la clinique, d'une part : nous avons dans le service un sujet atteint d'une maladie typique de Recklinghausen et présentant depuis trois ans les signes d'une tumeur céré-

brale; et inversement, dans quelques cas de neurofibrosarcomatose, on a signalé des *molluscum* cutanés. Sur le terrain de l'histologie, d'autre part : MM. Philippe, Cestan et Oberthür ont montré que les lésions des nerfs affectaient la même disposition dans les deux affections, c'est-à-dire consistaient en un épaississement de la face interne du périnèvre et des cloisons de l'endonèvre, avec infiltration diffuse dissociant, isolant les cylindraxes sans les détruire; la seule différence réside dans la nature histologique du processus qui, fibreux, bénin, de longue durée dans la neurofibromatose ou maladie de Recklinghausen, est sarcomateux, malin, à processus évolutif rapide dans la neurofibrosarcomatose, et ici nous trouvons la même parenté que partout ailleurs — et les mêmes points de passage — entre le fibrome et le sarcome.

Mais comment peut-il se faire que le tissu conjonctif du système nerveux central et périphérique subisse, à l'exclusion du tissu conjonctif des autres organes, une semblable dégénérescence maligne? On peut supposer l'existence d'une tumeur primitive, par exemple du nerf auditif, qui se généraliserait ensuite; nos connaissances sur la physiologie du liquide céphalo-rachidien nous permettraient d'expliquer très facilement, de la sorte, l'existence de noyaux secondaires dans la moelle et sur les racines, mais elles nous rendraient plus difficilement compte des altérations des nerfs périphériques, car les physiologistes ne nous ont pas encore démontré, d'une manière définitive, la continuité des espaces lymphatiques des nerfs périphériques avec les espaces arachnoïdiens, surtout pour un transport centrifuge d'éléments cellulaires sarcomateux. Aussi peut-on soulever une autre hypothèse et admettre une évolution sarcomateuse primitive du tissu conjonctif de

tout le système nerveux, central et périphérique. Il a même semblé à M. Cestan que la gaine de Schwann pouvait participer au processus de dégénérescence; or, nous savons, par les recherches de Vignal, que cette gaine de Schwann a une origine mésodermique, qu'elle représente des cellules connectives venant entourer et isoler le cylindraxe; la neurofibrosarcomatose serait donc une tumeur mésodermique, aussi bien au niveau de la moelle que des nerfs périphériques, c'est-à-dire une lésion primitive du tissu conjonctif; les éléments nerveux proprement dits — cylindraxe, cellules nerveuses —, eux d'origine ectodermique, ne seraient altérés que d'une manière secondaire, voire même tardive.

Tels sont les faits que j'ai tenu à vous signaler. Ils se rapportent — j'espère être parvenu à vous en convaincre — à une affection d'un grand intérêt, aussi bien au point de vue doctrinal qu'au point de vue pratique.
